

С. В. ХМІЛЬ^{1,2}, І. Я. ПІДГАЙНА², І. І. КУЛИК², Н. Д. КОБЛОШ³

ЕНДОМЕТРІОЗ: ДОСЯГНЕННЯ ТА ПИТАННЯ В СВІТОВИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ

¹Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна

²Медичний центр «Клініка професора С. Хміля», м. Тернопіль, Україна

³ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України», м. Київ, Україна

Мета: дослідити проблему ендометріозу в сучасній науковій літературі.

Матеріали і методи. Проаналізовано 38 джерел наукової літератури, з яких 30 іноземних. Для цього використано бібліосемантичний метод.

Результати. Попри наявні статистичні дані поширеності ендометріозу справжню частоту захворюваності визначити складно, оскільки заключний діагноз встановлюють лише при лапароскопії чи лапаротомії з гістологічним висновком. Безперечно, на сьогодні неможливо видалити анатомічний субстрат ендометріозу жодним із методів, крім хірургічного. Консервативне лікування забезпечує зниження проявів симптомів захворювання та покращення функцій репродуктивної системи на деякий період часу. Однак навіть хірургічне лікування не завжди доцільне, оскільки залишає за собою ризик рецидивів захворювання. У більшості випадків негативно впливає на стан оваріального резерву, погіршуючи якість овогенезу. На сьогодні основним завданням для науковців все ж залишається знайти точки прикладання між ланками патогенезу та можливою таргетною терапією, яка була б оптимальна для пацієнтки щодо відсутності побічних ефектів, рецидивів захворювання в майбутньому та щодо можливості отримати бажану вагітність.

Висновки. Наведено статистичні дані, теорії патогенезу ендометріозу, запропоновано методи діагностики та проведено аналіз ефективності різних методів лікування ендометріозу. Безперечно, попри величезну кількість наявної літератури на сьогодні немає жодного протоколу, міжнародного гайдлайну, в якому наведено єдині алгоритми діагностики та лікування ендометріозу. Експерти наголошують лише на індивідуальному підході комплексного вирішення проблеми щодо віку жінки, локалізації та ступеня поширеності процесу, вираженості симптомів, стану фертильності та необхідності відновлення репродуктивної функції, наявності супутньої гінекологічної та соматичної патології, ефективності раніше проведеного лікування. З огляду сучасної вітчизняної та іноземної літератури ендометріоз залишається дискусійним питанням та потребує новітніх підходів до вивчення та вирішення даної проблеми.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: лікування ендометріозу; безпліддя.

Ендометріоз є однією з найактуальніших проблем у сучасній гінекології. Оскільки дане захворювання спостерігають практично у кожній третій жінки і зберігається тенденція до зростання частоти випадків – ендометріоз залишається «предметом» особливого інтересу не лише для науковців, а й для практичних лікарів. За статистикою, ендометріоз уражає понад 10 % жінок репродуктивного віку, що складає близько 176 млн жінок у всьому світі [1]. Дане захворювання часто призводить не лише до структурних та функціональних змін у репродуктивній системі, спричиняючи безпліддя (35–50 %), а значно погіршує фізичне здоров'я в цілому, працездатність та може впливати на психоемоційний стан жінок [35]. Зважаючи на високі показники захворювання та фінансові втрати системи охорони здоров'я, пов'язані з діагностикою, лікуванням, компенсацією втрати продуктивності жінки, що становить

на одну 12 419 \$ в США (приблизно 9579 €), з цього моменту ендометріоз є не лише медичною, а й соціально-економічною проблемою [11].

У зв'язку з цим, все більше уваги приділяють питанню етіології – які ж саме фактори призводять до розвитку захворювання, що є пусковим механізмом; та питанню можливої якісної ранньої діагностики ендометріозу. На обидва питання немає єдиної відповіді, оскільки досі їх вивчають.

Вирішення цих проблем є викликом для сучасної медицини, тому потребує глибокого вивчення матеріалів в уже наявних дослідженнях та розробки можливих перспективних дискусійних питань з подальшим їх рішенням.

Мета роботи: дослідити проблему ендометріозу в сучасній науковій літературі.

Матеріали і методи. Проведено огляд літератури з обраної теми в наукометричних базах даних Web of Science, PubMed, Google Scholar.

Проаналізовано 38 джерел наукової літератури, з яких 30 іноземних. Для цього використано бібліо-семантичний метод.

Результати дослідження та їх обговорення.

Ендометріоз – дисгормональне, імунозалежне захворювання з доброякісним, вогнищевим розростанням тканини, схожої за структурою до тканини ендометрія, за межі порожнини матки; захворювання, яке на сьогодні спостерігають в жінок усіх етнічних та соціальних груп, незалежно від вікової категорії.

Питання **етіології** ендометріозу на даний час повністю не вивчені. Науковцями вже запропоновано достатню кількість можливих предикторів патогенезу, проте єдиного пускового механізму досі не визначено, що наводить на висновки про мультифакторність процесу [6]. Серед факторів, які збільшують ризик розвитку ендометріозу, умовно виділяють такі:

- генетичний фактор;
- гормональний дисбаланс;
- імунна дисфункція;
- порушення менструальної функції (тривалість менструацій більше 8 днів, зменшення тривалості менструального циклу, раннє менархе);
- гінекологічні хірургічні втручання (діатермокоагуляція, кесарів розтин, міомектомія, штучний аборт).

До наведених факторів на сьогодні є декілька основних **теорій розвитку ендометріозу**, проте всі вони у більшості є збігом багатьох передумов, до яких належать вищезгадані фактори, генетичні ушкодження, фактори стимулювання ангиогенезу, змінена дієта, вплив навколишнього середовища та багато інших [33].

Імплантаційна теорія (описана у 1921 р. J. A. Sampson). Пояснює розвиток ендометріозу як результат імплантації клітин ендометрія на органах малого таза внаслідок ретроградного надходження менструальної крові (за умови прохідності маткових труб). Цьому можуть сприяти положення *retroversio*; гінекологічні втручання, операції, пологи; важка фізична праця, нервово-психічні перенапруження, статевий акт під час менструації, атрезія цервікального каналу. Це поширена теорія, проте недостатньо підтверджена, оскільки дослідження вказують на те, що ретроградну менструацію спостерігають у 75–90 % жінок із прохідними матковими трубами, хоча не у всіх цих жінок діагностують ендометріоз [33].

Метапластична теорія припускає, що поява ендометріоподібної тканини є наслідком метаплазії мезотелію очеревини і плеври, ендотелію лімфатичних судин, епітелію каналців нирок та інших тканин. Вважають, що гормональні або імунологічні фактори стимулюють трансформацію нормальної тканини / клітин очеревини в тканину, що нагадує ендометрій.

Ембріональна теорія. Ендометріоз може бути наслідком дефектного ембріогенезу. Згідно з цією теорією, залишкові ембріональні клітини вольфійського або мюллерового проток зберігаються і переростають у ендометріюїдні ураження, що реагують на естроген.

Гормональна теорія. Займає особливе місце в патогенезі ендометріозу. У нейроендокринній ланці репродуктивної системи гіпоталамус – гіпофіз – яєчники виявляють порушення, які, за даними деяких авторів, частіше спостерігають на тлі перенесених захворювань бактеріального чи вірусного генезу, порушень менструальної функції в пубертатний період, стресових ситуацій, ускладнених пологів і абортів та призводять до дисбалансу рівня гормонів чи порушення чутливості рецепторів [15].

У більшості жінок, хворих на ендометріоз (20–45 %), менструальний цикл не порушується. Концентрація статевих гормонів практично не змінюється. Проте спостерігають взаємозв'язок синдрому полікістозних яєчників із ендометріозом. Внаслідок цього порушується послідовність секреції гонадотропін-рилізінг гормону в хворих на ендометріоз [29]. Вважають, що вплив естрогенів провокує розвиток і розростання вогнищ ендометріозу. Про це свідчить і те, що на ендометріоз частіше хворіють жінки репродуктивного віку. Відомо, що клітини ендометріюїдних гетеротопій реагують на ріст, тобто відбуваються проліферативні, меншою мірою секреторні зміни, десквамація, внаслідок чого виникають крововиливи, аж до утворення кіст. Також доведено, що гормони не впливають на клітини гормонозалежних органів безпосередньо. Їхній вплив здійснюється через ростові фактори, експресію генів, специфічні онкопротеїни, цитокіни, інтерлейкіни, порушення співвідношення процесів проліферації та апоптозу. Через цей момент в останніх повідомленнях наукових досліджень ендометріоз розглядають як псевдотуморальний процес, який за певних обставин має можливість перероджуватись у рак [7, 2].

Імунологічна теорія. Однією з гіпотез є те, що у жінок, в яких розвивається ендометріоз, імунна система не в змозі розпізнати антигенні ектопічні клітини та належним чином встановити імунну відповідь. Все ж у відповідь на наявність цих антигенних фрагментів, концентрація та пропорція макрофагів та нейтрофілів збільшується в перитонеальній рідині у жінок з ендометріозом, і вони є основним фактором підвищених прозапальних та хемотаксичних цитокінів. Крім цього, макрофаги є основним джерелом ангиогенних медіаторів, включаючи TNF α та IL8. Виявлено, що нейтрофіли у жінок, які не мають захворювання, при інкубації плазмою або очеревинною рідиною жінок з ендометріозом виявляли зниження

частоти апоптозу порівняно з жінками контрольної групи [20]. Це дослідження чітко вказувало на можливе існування антиапоптозних факторів у плазмі крові та перитонеальній рідині жінок з ендометріозом, що не є настільки концентрованими у жінок без захворювання. Це дослідження також показало, що нейтрофіли у жінок з ендометріозом можуть бути стійкішими до спонтанного апоптозу, ніж нейтрофіли з контролю. Ці дані додатково сприяють уявленню про нерегульовану імунну відповідь у жінок з ендометріозом.

Крім того, суперечливі результати двох незалежних досліджень затьмарюють роль дендритних клітин у патогенезі ендометріозу [12, 13]. Дослідження їх функції потребують подальшого уточнення.

Знижена цитотоксичність природних клітин-кілерів (NK-клітин) всередині очеревинної порожнини також фактично виявлена. Визначалася наявність імуносупресії як для нормальної стромальної клітини ендометрія, так і в ендометріодних стромальних клітинах. Це означає, що нормальний ендометрій має уроджену імуносупресивну здатність проти цитотоксичності NK, можливо, дозволяючи імплантацію ембріона. У жінок з ендометріозом ця імуносупресивна дія на цитотоксичність NK-клітин була більшою, що в перитонеальному середовищі може дозволити фрагментам ендометрія перерости в ураження [8].

Хоча роль цитокінів і хемокінів у розвитку ендометріодного ураження встановлена, проте недостатньо зрозуміла. Це пов'язано з тим, що модулятори є високоплейотропними білками, які також демонструють надмірну кількість своїх функцій. Через те, що ці аберантні імунні реакції ще більше посилюються унікальним гормональним середовищем, в якому вони розвиваються, складно остаточно визначити, як вони впливають на патогенез ендометріозу.

Дійсно, ендометріоз іноді класифікують як аутоімунне захворювання через виявлення анти-ендометріальних антитіл у сироватці крові жінок з ендометріозом [14]. Але загалом, роль адаптивного імунітету, зокрема Т-хелперів та В-клітин, менш визначена і є основою для подальшого дослідження.

Незважаючи на те, що кожна теорія окремо має місце на існування, ендометріоз є *мультифакторним* захворюванням, що характеризується системною запальною реакцією та має хронічний і часто прогресуючий характер.

Попри те, що статистичні відсотки є достатньо високими, і актуальність проблеми зростає, у зв'язку з тенденцією до збільшення частоти цієї патології, все ж етіологія та патогенез даного захворювання до кінця не є вивченими і є предметами для подальших досліджень.

Ендометріоз характеризується різноманітністю симптоматики – від безсимптомного перебігу до клініки «гострого живота». В основному **клінічна картина** залежить від локалізації та поширеності процесу. Саме тому в гінекологічній практиці найбільшого поширення набула топічна класифікація (подано у схемі).

Також широко застосовують класифікацію, запропоновану Американським товариством з репродуктивної медицини, для оцінки лапароскопічних даних, виражених у балах: I стадія – мінімальний ендометріоз (1–5 балів), II стадія – легкий ендометріоз (6–15 балів), III стадія – помірний ендометріоз (16–40 балів), IV стадія – тяжкий ендометріоз (більше 40 балів).

У 19–40 % випадків ендометріоз перебігає безсимптомно. Але все ж основна триада симптомів, яку визначили World Endometriosis Society, – дисменорея, диспареунія та дисхезія. Больовий синдром проявляється ниючим та тягучим болем у нижніх відділах живота, в попереково-крижовій ділянці, що підсилюються напередодні та під час менструації. Залежно від ступеня залучення сусідніх органів у патологічний процес можуть спостерігатися запори, дизуричні явища чи болісні статеві акти. Хоча сучасні дослідження доводять, що між ступенем захворювання та його симптоматикою немає зв'язку, не завжди ступінь вираженості больового синдрому відповідає ступеню розповсюдження і розмірам ендометріодних гетеротопій, що виявляють при клінічному і ендоскопічному обстеженні [6]. До інших клінічних симптомів належать: біль під час овуляції; обільні кров'янисті виділення під час менструації; хронічна тазова біль; безпліддя; вплив на виношування вагітності (мимовільні викидні, передчасні пологи); темні кров'янисті виділення з піхви до та після менструації; біль в крижовій ділянці; кров'янисті виділення зі статевих шляхів у середині менструального циклу; втома.

Найчастіше менструальна функція при ендометріозі не порушена, однак частою скаргою буває перед- і післяменструальні шоколадного кольору темно-крив'яністі виділення. За даними В. І. Кулакова і співавт., гіперменорею спостерігають в 50–66 %, альгоменорею – у 70 %, сукуровичні «шоколадні» кров'янисті виділення в перед- і післяменструальний період – у 56 %, дисменорею – у 30 % хворих [5].

Для жінок репродуктивного віку, у яких ендометріоз спостерігають значно частіше, важливою проблемою є безпліддя (в 25–60 % жінок з ендометріозом), яке спричинене ендометріозом [34]. Воно зумовлено порушенням функції маткових труб внаслідок оклюзії і проростання гетеротопій в просвіт, їх дискоординованої діяльності; порушенням у системі гіпоталамус – гіпофіз – яєчники (ановуляція, лютеїнізація фолікулів,

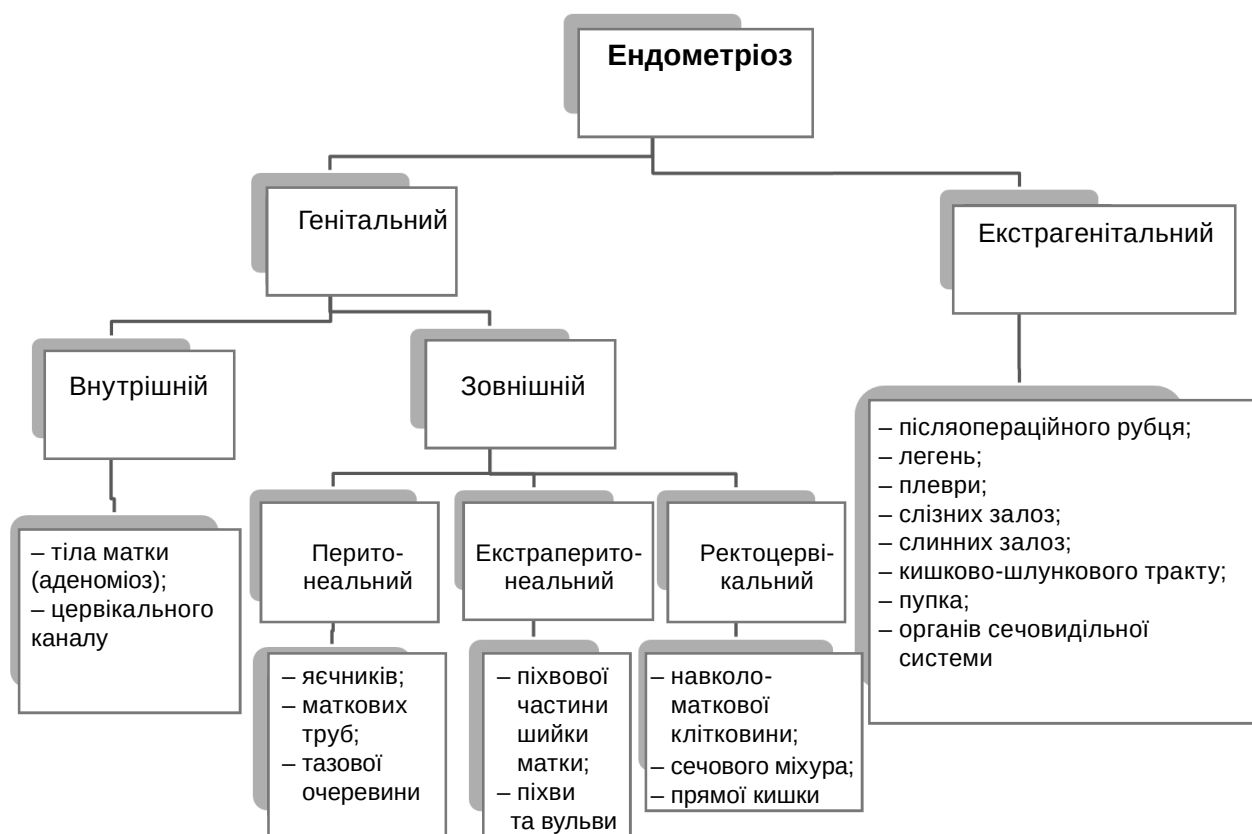


Схема. Топічна класифікація.

недостатність лютеїнової фази); дисбалансом в імунній системі, що сприяє порушенню функціональної активності сперматозоїдів чи імплантації ембріонів; перитонеальними спайками; банальним порушенням статевої функції через больові відчуття (диспареунія) [4].

Безперечно, всі вищеперелічені симптоми мають характерний вплив не лише на фізичне, а й на психоемоційне благополуччя жінок [35]. На сьогодні в науковій літературі є достатньо повідомлень, які вказують на значущість проблеми ендометріозу як на соціальну проблему.

Останнім часом **діагностика** захворювання залишається важливим фокус-об'єктом у практиці, оскільки ендометріоз часто називають «пропущеною хворобою», а середній час між початком болю та встановленим діагнозом, до прикладу, в Сполученому Королівстві Великої Британії становить 8 років та 12 років – у Сполучених Штатах Америки.

Золотим стандартом для діагностики ендометріозу залишається пряма візуалізація уражень при операції, переважно в поєднанні з гістологічним підтвердженням ендометріюїдної тканини. Хірургічна діагностика має такі численні недоліки, порівняно з малоінвазивною діагностикою, як аналіз крові, сечі, перитонеальної чи менструальної рідини, або іншою «офісною» діагностикою ендометрія. Сюди належать ризики, притаманні

всім хірургічним процедурам із можливими загальними наркозними ускладненнями. Хірургічна тактика сприяє середній затримці діагностики, приблизно складає 8–12 років від появи симптомів до заключного діагнозу [17]. Ця затримка діагностики частково пов'язана з лікуванням болю пероральними контрацептивами (КОК) та нестероїдними протизапальними препаратами, а також небажанням жінок протистояти болю через страх перед діагнозом раку, [38] а також через думку, що дисменорея – це «нормальна» подія [38].

Біохімічні панелі діагностики ендометріозу Глікопротеїни

Застосування СА-125 як біомаркера крові при ендометріозі широко вивчено [18, 35]. Однак СА-125 не є специфічним для ендометріозу, оскільки є пухлинним маркером, підвищеним при раку яєчників [10]. Окрім цієї недостатньої специфічності, чутливість до виявлення всіх стадій ендометріозу низька [23]. На сьогодні в багатьох дослідженнях представлено різні панелі біомаркерів, котрі в сукупності дають вищу чутливість та специфічність до ендометріозу. СА-125 вимірювали одночасно з уркортином [37], антитілами до хламідіозу [26], CD23 [16], цитокінами запалення [36] та іншими компонентами. Однак жодна з цих комбінацій не дозволила зробити достовірні висновки і не забезпечила результати на висунуті вимоги. Показано, що інший пухлинний маркер

яєчника, СА-19-9, підвищений при ендометріозі, але має порівняно нижчу чутливість, ніж СА-125, для виявлення ендометріозу [24]. Ці результати потрібно ще оцінювати в подальшому.

Імунологічні маркери

Запальні та імунологічні маркери були причетні до патогенезу ендометріозу і широко досліджені як можливі біомаркери на ендометріоз [24]. Серед величезної кількості запропонованих варіантів імунологічних біомаркерів, небагато із них справді підтвердили свою високу специфічність, чутливість та точність. У дослідженні Vodolazkaia et al., підтверджено експресію декількох цитокінів та хемокінів у 232 жінок із ендометріозом та відіфференційовано 121 пацієнтку із контрольної групи [16]. Однак жодні цитокіни або хемокіни не були включені до остаточної запропонованої групи біомаркерів після багатоваріантного аналізу [16].

Ангіогенез

Попри те, що на сьогодні досліджено і запропоновано багато маркерів, що належать до процесу ангіогенезу, та якоюсь мірою спостерігають кореляцію з виявленням, зі студіюванням ендометріозу, все ж маркерів, які б безпелаятивно підтверджували свою причетність та вказували на специфічність ендометріозу, немає. Зафіксовано підвищення фактора росту фібробластів-2 (FGF-2), ангіогеніну та розчинного Flt-1 (VEGFR-1) у сироватці крові жінок з ендометріозом [24].

Гормони

Існує протиставлення доказів про підвищення рівня пролактину, рівня лептину, лютеїнізуючого гормону та зниження адипонектину в пацієнтів з ендометріозом порівняно з контрольними показниками. Не існує єдиної думки щодо зміни рівня стероїдних гормонів [24].

Аутоантитіла

Як загальні рівні імуноглобулінів, так і анти-ендометріюїдні антитіла досліджували як потенційні біомаркери для ендометріозу, останні показали перспективніші результати [24]. Крім того, повідомляли, що у пацієнтів з ендометріозом підвищені сироваткові антиPD1K1L [31] та аутоантитіла проти синтаксину 5 [19]. Аутоантитіла проти різних епітопів тропоміозину-3 (TPM3), стомаїноподібного білка 2 (SLP2) та тропомодуліну 3 (TMOD3) були значно підвищені у сироватці крові хворих на ендометріоз як із мінімальним / легким, так і середньотяжким / тяжким захворюванням [18].

Альтернативні методи

У пошуку біомаркерів ендометріозу сеча як підхід значно менше орієнтована відносно крові. Починаючи з 2010 р., лише 11 % зареєстрованих досліджень на біомаркер ендометріозу були на основі сечі [30]. Головним недоліком для панелей на основі зразків сечі є зниження специфічності та відображення системних процесів, що

ускладнює здатність аналізу сечі диференціювати ендометріоз від інших запальних станів.

Незважаючи на безліч досліджень біомаркерів ендометріозу, ні одного біомаркера, ні панелі біомаркерів не підтверджено для проведення неінвазивного діагностичного тесту з достатньою чутливістю та специфічністю [9]. Необхідні подальші дослідження для розробки клінічно корисного тесту.

Інструментальні методи дослідження

Ультразвукове обстеження малого таза широко застосовують у діагностиці ендометріозу. Цей метод діагностики дозволяє лікарю виявити наявність ендометріюїдних кіст та аденоміозу. Проте не дозволяє виявити вогнища в очеревині.

Кольпоскопія дозволяє виявити локалізацію і встановити ступінь ураження шийки матки патологічним процесом.

Гістероскопія є досить ефективна при виявленні аденоміозу в порожнині матки. При гістероскопії можна візуально знайти ділянки нерівностей ендометрія у вигляді «крапки» при видаленні із яких виділяється кров.

КТ і МРТ – найточніші методи для встановлення локалізації та характеру патологічного процесу. МРТ у двох проекціях допомагає виявити не просто вогнища інфільтративного ендометріозу, а й ступінь ураження сусідніх органів.

Лапароскопія вважається «золотим стандартом» діагностики ендометріозу, дає змогу точно виявити локалізацію ендометріозу та провести видалення вогнищ із уражених процесом тканин.

При підозрі на розповсюдження ендометріозу в інші органи, можуть також застосовувати такі методи діагностики, як цистоскопія для виявлення вогнищ у сечовому міхурі та колоноскопія за наявності локалізованих вогнищ у товстій кишці.

На сьогодні єдиної тактики **лікування** ендометріозу немає. Безперечно, у даний час неможливо видалити анатомічний субстрат ендометріозу жодним із методів, крім хірургічного. А консервативне лікування забезпечує лише зниження проявів симптомів захворювання та покращення функцій репродуктивної системи на деякий період часу [32]. Однак навіть хірургічне лікування не завжди доцільне, оскільки залишає ризик рецидивів захворювання. У більшості випадків негативно впливає на стан оваріального резерву, погіршуючи якість овогенезу [22].

У консервативній терапії для лікування ендометріозу використовують гормональну та симптоматичну терапію. Відповідно до Глобального консенсусу з сучасного ведення ендометріозу (2013), гормональна терапія в більшості спрямована на попередження рецидивів захворювання чи прогресування розвитку захворювання, для підготовки перед операційним втручанням чи перед програмами допоміжних репродуктивних

технологій (ДРТ) терапевтична дія полягає в пригніченні гіпоталамо-гіпофізарної системи та індукції розвитку атрофічних змін у тканині ендометріюїдних гетеротопій. З цією метою використовують:

- агоністи ГнРГ – препарати вибору при ендометріозі, які, знижуючи чутливість рецепторів клітин передньої частки гіпофіза до ГнРГ, створюють гіпоестрогенію (в клінічній практиці найбільше використовують диферелін та декапептил – внутрішньом'язово по 3,75 мг один раз на 28 днів – тривалість терапії агоністами ГнРГ становить 3–6 місяців);

- інгібітори ароматази – їх феномен полягає в тому, що дані препарати використовують для супресивної дії ферменту ароматази, який як виявлено каталізує перетворення C19 стероїдів у естрогени;

- КОК використовують як терапію для передопераційної підготовки і постопераційного протицидивного лікування (добрий ефект у лікуванні дають марвелон, регулон, ярина, джаз – період лікування 6–12 місяців);

- прогестагени – штучні аналоги гестагенів (найефективнішими вважають утрожестан, лютеїн – застосовують по 200–300 мг на добу перорально або вагінально в лютеїнову фазу, також 5–26 дні МЦ; діеногест – перорально по 2 мг на добу безперервно протягом 6–9 місяців, прийом можна розпочати в будь-який день МЦ);

- ВМС з левоноргестрелом – використовують жінки, які народжували.

Симптоматична терапія є адитивною до гормональної, її застосовують для корекції імунних порушень, пригнічення больового синдрому (використовують анальгетики, спазмолітики, нестероїдні протизапальні препарати різних форм випуску) з метою антиоксидантного ефекту та десинсбілізувальної терапії. Також часто застосовують засоби, які впливають на центральну нервову систему та нівелюють притаманну ендометріозу емоційну складову (седативні препарати, малі транквілізатори).

Хірургічне лікування на сьогодні є «золотим стандартом» для радикального видалення вогнищ ендометріозу, незважаючи на те, що не впливає на патогенетичні механізми симптомів. Використовують при пухлинних формах захворювання, неефективності консервативного лікування на фоні больового і геморагічного синдромів [3]. На жаль, досить часто відзначають рецидиви вогнищ ендометріозу, якщо не застосовують медикаментозні препарати в післяопераційний період у довготривалому режимі [28].

У зв'язку з тим, що хірургічний метод у більшості випадків негативно впливає на стан оваріального резерву, погіршуючи якість овогенезу [22], методом вибору при ендометріозі яєчників є новітній метод – склеротерапія ендометріюїдних

кіст. Проводять шляхом трансвагінальної пункції кісти, аспірації її вмісту під контролем трансвагінальної сонографії, введення в капсулу кісти склерозуючого розчину з подальшою його аспірацією. Така процедура триває кілька хвилин, її виконують без загального знеболювання. До переваг склеротерапії належать: малоінвазивність, доступність, усунення ризиків післяопераційних ускладнень та зниження рівня ризиків утворення рецидивів ендометріюїдних кіст та найголовніше – збереження оваріального резерву жінки.

Тактика лікування пацієнток із ендометріозом, які планують вагітність та включені у протоколи ДРТ, відрізняється від тих, які вважають, що репродуктивну функцію виконали. До сьогоднішнім дискусійним залишається питання лікування ендометріозу, асоційованого з безпліддям, перед програмами ДРТ, проте більшість схильється до того, що:

- при вперше виявленому ендометріозі, рекомендована медикаментозна терапія перед проведенням екстракорпорального запліднення (ЕКЗ);

- при рецидивуючому ендометріозі та розмірах кіст 30–40 мм можливе проведення ЕКЗ без попереднього хірургічного втручання;

- при рецидивуючих кістах та кістах розмірами більше 40 мм рекомендують операційне лікування з подальшою оцінкою оваріального резерву;

- післяопераційна медикаментозна терапія не ефективна і не покращує показники частоти настання вагітності.

Єдиною виправданою тактикою щодо ендометріозу є індивідуальний підхід із комплексним вирішенням проблеми щодо віку жінки, локалізації та ступеня поширеності процесу, вираженості симптомів, стану фертильності та необхідності відновлення репродуктивної функції, наявності супутньої гінекологічної та соматичної патології, ефективності раніше проведеного лікування [25]. Такий підхід до розгляду проблеми ендометріозу дає надії на вищу ефективність лікування з найбажанішими результатами.

Висновки

Ендометріоз залишається однією з найактуальніших проблем у сучасній гінекології. Справжню частоту захворюваності на ендометріоз визначити складно, оскільки заключний діагноз встановлюють лише при лапароскопії чи лапаротомії з гістологічним висновком. На сьогодні лапароскопію вважають «золотим стандартом» у діагностиці ендометріозу, оскільки фактично неможливо видалити анатомічний субстрат ендометріозу жодним із методів, крім хірургічного. Хірургічне лікування негативно впливає на стан оваріального резерву, погіршуючи якість овогенезу, що є проблемою для тих жінок, які планують вагітність. Консервативне лікування хоча

й більшою мірою впливає на патогенетичні механізми симптомів захворювання, забезпечує лише зниження їх проявів та покращення функцій репродуктивної системи на деякий період часу.

З огляду сучасної вітчизняної та іноземної літератури ендометріоз залишається дискусійним питанням та потребує новітніх підходів до вивчення та вирішення даної проблеми.

Перспективи подальших досліджень. Останні відкриття в нейроендокринології, ендокрино-

логії, пухлиногенезі, нейрогенезі та геноміці можуть давати надії на більш перспективні сучасні підходи до менеджменту ендометріозу, але потребують подальших досліджень. На сьогоднішнім завданням для науковців все ж залишається знайти точки прикладання між ланками патогенезу та можливою таргетною терапією, яка була б оптимальна для пацієнтки щодо відсутності побічних ефектів, рецидивів захворювання та щодо можливості отримати бажану вагітність.

Список літератури

1. Ендометріоз як одна із сучасних проблем у гінекології та акушерстві / О. О. Корчинська, А. М. Маштепа, У. В. Волошина, Т. Г. Петренко // Україна. Здоров'я нації. – 2015. – № 2 (34). – С. 204–215.
2. Жулкевич І. В. Персоналізація в онкології: індивідуальний підхід до профілактики тромбоемболічних ускладнень при пангістеректомії / І. В. Жулкевич, Б. Д. Кривокульський // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2018. – № 4. – С. 11–18.
3. Жулкевич І. В. Фактори впливу на реконструктивні процеси кісткової тканини в жінок із залізодефіцитною анемією / І. В. Жулкевич // Шпитальна хірургія. – 2001. – № 3. – С. 122–126.
4. Захаренко О. С. Генітальний ендометріоз як причина жіночого безпліддя / О. С. Захаренко, О. М. Юзько, Л. В. Захаренко // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2013. – Т. 3, № 1. – С. 76–89.
5. Магнитно-резонансна томографія в діагностиці різних форм ендометріоза / В. І. Кулаков, Л. В. Адамян, А. І. Волобуєв [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2003. – № 4. – С. 45–59.
6. Медведєв М. В. Сучасний погляд на етіологію, патогенез та можливості діагностики зовнішнього генітального ендометріозу (огляд літератури) / М. В. Медведєв, Д. А. Покровенко // Медичні перспективи. – 2019. – Т. 24, № 1. – С. 21–30.
7. Червак Н. М. Ендометріоз: стан проблеми / Н. М. Червак // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2014. – № 8 (83). – С. 2–7.
8. An increased level of IL-6 suppresses NK cell activity in peritoneal fluid of patients with endometriosis via regulation of SHP-2 expression / Y. J. Kang, I. C. Jeung, A. Park [et al.] // Human Reproduction. – 2014. – Vol. 29. – P. 2176–2189.
9. Biomarkers of endometriosis / A. Fassbender, A. Vodolazkaia, P. Saunders [et al.] // Fertility and Sterility. – 2013. – Vol. 99. – № 4. – P. 1135–1145.
10. Check J. H. CA-125 as a biomarker for malignant transformation of endometriosis / J. H. Check // Fertility and Sterility. – 2009. – Vol. 91, No. 5, article e36.
11. Defining Future Directions for Endometriosis Research: Workshop Report From the 2011 World Congress of Endometriosis in Montpellier, France / P. A. W. Rogers, T. M. D'Hooghe, A. Fazleabas [et al.] // Reproductive Sciences. – 2013. – No. 20 (5). – P. 483–499.
12. Dendritic cells attenuate the early establishment of endometriosis-like lesions in a murine model / A. K. Stanic, M. Kim, A. K. Styer, B. R. Rueda // Reproductive Sciences. – 2014. – Vol. 21. – P. 1228–1236.
13. Dendritic cells support angiogenesis and promote lesion growth in a murine model of endometriosis / O. Fainaru, A. Adini, O. Benny [et al.] // The FASEB Journal. – 2008. – Vol. 22, No. 2. – P. 522–529.
14. Endometriosis still a challenge / C. Mehedintu, M. N. Plotogea, S. Ionescu, M. Antonovici // Journal of Medicine and Life. – 2014. – Vol. 7, Issue 3. – P. 349–357.
15. Reis F. M. Endometriosis: hormone regulation and clinical consequences of chemotaxis and apoptosis / F. M. Reis, F. Petraglia, R. N. Taylor // Human Reproduction Update. – 2013. – Vol. 19, No. 4. – P. 406–418.
16. Evaluation of a panel of 28 biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis / A. Vodolazkaia, Y. El-Aalamat, D. Popovic [et al.] // Human Reproduction. – 2012. – Vol. 27, No. 9. – P. 2698–2711.
17. Hsu A. L. Invasive and non-invasive methods for the diagnosis of endometriosis / A. L. Hsu, I. Khachikyan, P. Stratton // Clin. Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 53 (2). – P. 413–419.
18. Identification and validation of novel serum markers for early diagnosis of endometriosis / R. Gajbhiye, A. Sonawani, S. Khan [et al.] // Human Reproduction. – 2012. – Vol. 27, No. 2. – P. 408–417.
19. Identification of anti-syntaxin 5 autoantibody as a novel serum marker of endometriosis / M. Nabeta, Y. Abe, Y. Takaoka [et al.] // Journal of Reproductive Immunology. – 2011. – Vol. 91, No. 1–2. – P. 48–55.
20. Modulation of neutrophil apoptosis by plasma and peritoneal fluid from patients with advanced endometriosis / J.-Y. Kwak, S.-W. Park, K.-H. Kim [et al.] // Human Reproduction. – 2002. – Vol. 17, No. 3. – P. 595–600.
21. Morphological features of uterine polyps in females of reproductive age / N. Y. Gorban, T. D. Zadorozhna, I. B. Vovk, I. V. Zhulkevych // Вісник наукових досліджень. – 2019. – № 2. – С. 47–52.
22. New developments in the medical treatment of endometriosis / M. A. Bedaiwy, S. Alfaraj, P. Yong, R. Casper // Fertility and Sterility. – 2017. – Vol. 107, No. 3. – P. 555–565.
23. Performance of peripheral (serum and molecular) blood markers for diagnosis of endometriosis / M. Mabrouk, A. Elmakky, E. Caramelli [et al.] // Archives of Gynecology and Obstetrics. – 2012. – Vol. 285, No. 5. – P. 1307–1312.

24. *Peripheral biomarkers of endometriosis: a systematic review* / K. E. May, S. A. Conduit-Hulbert, J. Villar [et al.] // *Human Reproduction Update*. – 2010. – Vol. 16, No. 6. – P. 651–674.
25. *Pharmacologic therapies in endometriosis: a systematic review* / S. R. Soares, A. Martínez-Varea, J. J. Hidalgo-Mora, A. Pellicer // *Fertility and Sterility*. – 2012. – Vol. 98, No. 3. – P. 529–555.
26. *Prediction of pelvic pathology in subfertile women with combined Chlamydia antibody and CA-125 tests* / J. Penninx, M. Brandes, J. P. de Bruin [et al.] // *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*. – 2009. – Vol. 147, No. 2. – P. 178–182.
27. *Evaluation of CA-125 and soluble CD-23 in patients with pelvic endometriosis: a case-control study* / I. M. D. L. Ramos, S. Podgaec, M. S. Abrao [et al.] // *Revista da Associacao Medica Brasileira*. – 2012. – Vol. 58, No. 1. – P. 26–32.
28. *Reevaluating response and failure of medical treatment of endometriosis: a systematic review* / C. M. Becker, W. T. Gattrell, K. Gude, S. S. Singh // *Fertility and Sterility*. – 2017. – Vol. 108, No. 1. – P. 125–136.
29. *Regulation of gonadotropin-releasing hormone secretion by kisspeptin/dynorphin/neurokinin B neurons in the arcuate nucleus of the mouse* / V. M. Navarro, M. L. Gottsch, C. Chavkin [et al.] // *J. Neurosci.* – 2009. – Vol. 29. – P. 11859–11866.
30. *Rizner T. L. Noninvasive biomarkers of endometriosis: myth or reality?* / T. L. Rizner // *Expert Review of Molecular Diagnostics*. – 2014. – Vol. 14, No. 3. – P. 365–385.
31. *Serum anti-PDIK1L autoantibody as a novel marker for endometriosis* / M. Nabeta, Y. Abe, R. Haraguchi [et al.] // *Fertility and Sterility*. – 2010. – Vol. 94, No. 7. – P. 2552–2557.
32. *Somigliana E. Treatment of infertility associated with deep endometriosis: definition of therapeutic balances* / E. Somigliana, J. A. Garcia-Velasco // *Fertility and Sterility*. – 2015. – Vol. 104, No. 4. – P. 764–770.
33. *Sourial S. Theories on the pathogenesis of endometriosis* / S. Sourial, N. Tempest, D. K. Hapangama // *International Journal of Reproductive Medicine*. – 2014. – Vol. 2014. Article ID 179515. <https://doi.org/10.1155/2014/179515>
34. *Tanbo T. Endometriosis-associated infertility: aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options* / T. Tanbo, P. Fedorcsak // *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. – 2017. – Vol. 96. – P. 659–667.
35. *The social and psychological impact of endometriosis on women's lives: a critical narrative review* / L. Culley, C. Law, N. Hudson [et al.] // *Human Reproduction Update*. – 2013. – Vol. 19, 6. – P. 625–639.
36. *The value of serological markers in the diagnosis and prognosis of endometriosis: a prospective case-control study* / R. Socolov, S. Butureanu, S. Angioni [et al.] // *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*. – 2011. – Vol. 154. – No. 2. – P. 215–217.
37. *The value of urocortin and Ca-125 in the diagnosis of endometrioma* / A. Tokmak, M. Ugur, E. Tonguc [et al.] // *Archives of Gynecology and Obstetrics*. – 2011. – Vol. 283, No. 5. – P. 1075–1079.
38. *Update on biomarkers for the detection of endometriosis* / A. Fassbender, R. O. Burney, D. F. O [et al.] // *Biomed. Res. Int.* – 2015. – Vol. 2015. – P. 130854. doi: 10.1155/2015/130854.

References

1. Korchynska, O.O., Mashtepa, A.M., Voloshyna, U.V., & Petrenko, T.H. (2015). Endometriozyak odna iz suchasnykh problem u hinekologhii ta akusherstvi [Endometriosis as one of the contemporary problems in gynecology and obstetrics]. *Ukraina. Zdorovia natsii – Ukraine. The Nation's Health*, 2 (34), 204–215 [in Ukrainian].
2. Zhulkevych, I.V., & Kryvokulskyi, B.D. (2018). Personalizatsiia v onkologhii: indyvidualnyi pidkhid do profilaktyky tromboembolichnykh uskladnen pry panhisterektomii [Personalization in oncology: individual approach to the prevention of thromboembolic complications during hysterectomy]. *Visnyk sotsialnoi hihiieny ta orhanizatsii okhorony zdorovia Ukrainy – Bulletin of Social Hygiene and Health Protection Organization of Ukraine*, 4, 11–18 [in Ukrainian].
3. Zhulkevych, I.V. (2001). Faktory vplyvu na rekonstruktyvni protsesy kistkovoï tkanyny v zhinok iz zalizodefitsytnoiu anemiiu [Factors of influence on the reconstructive processes of bone tissue in women with iron deficiency anemia]. *Shpytalna khirurhiia – Hospital Surgery*, 3, 122–126 [in Ukrainian].
4. Zakharenko, O.S., Yuzko, O.M., & Zakharenko, L.V. (2013). Henitalnyi endometriozyak yak prychyna zhinochoho bezpliddia [Genital endometriosis as a cause of female infertility]. *Neonataloghiia, khirurhiia ta perynatalna medytsyna – Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine*, 3, 1, 76–89 [in Ukrainian].
5. Kulakov, V.I., Adamyan, L.V., & Volobuyev, A.I. (2003). Magnitnorezonansnaya tomografiya v diagnostike razlichnykh form endometrioza [Magnetic resonance imaging in the diagnosis of various forms of endometriosis]. *Vestnik rentgenologii i radiologii – Bulletin of Rontgenology and Radiology*, 4, 45–59 [in Russian].
6. Medvediev, M.V., & Pokrovenko, D.A. (2019). Suchasnyi pohliad na etiologhiu, patohenez ta mozhlyvosti diahnostryky zovnishnoho henitalnoho endometriozy (ohliad literatury) [Modern look at the etiology, pathogenesis and possibilities of diagnostics of external genital endometriosis (literature review)]. *Medychni perspektyvy – Medical Perspectives*, 24, 1, 21–30 [in Ukrainian].
7. Chervak, N.M. (2014). Endometriozyak: stan problemy [Endometriosis: the state of the problem]. *Meditsynskiye aspekty zdorovya zhenshchiny – Medical Aspects of Women's Health*, 8 (83) [in Ukrainian].
8. Kang, Y.J., Jeung, I.C., Park, A., Park, Y.J., Jung, H., Kim, T.D., ..., & Yoon, S.R. (2014). An increased level of IL-6 suppresses NK cell activity in peritoneal fluid of patients with endometriosis via regulation of SHP-2 expression. *Human Reproduction*, 29, 2176–2189.
9. Fassbender, A., Vodolazkaia, A., Saunders, P., Lebovic, D., Waelkens, E., De Moor, B., & D'Hooghe, T. (2013). Biomarkers of endometriosis. *Fertility and Sterility*, 99, 4, 1135–1145.
10. Check, J.H. (2009). CA-125 as a biomarker for malignant transformation of endometriosis. *Fertility and Sterility*, 91, 5, article e36.

11. Rogers, P.A., D'Hooghe, T.M., Fazleabas, A., Giudice, L.C., Montgomery, G.W., Petraglia, F., & Taylor, R.N. (2013). Defining Future Directions for Endometriosis Research: Workshop Report From the 2011 World Congress of Endometriosis in Montpellier, France *Reproductive Sciences*, 20 (5), 483-499.
12. Dendritic cells attenuate the early establishment of endometriosis-like lesions in a murine model / A. K. Stanic, M. Kim, A. K. Styer, B. R. Rueda // *Reproductive Sciences*. – 2014. – Vol. 21. – P. 1228–1236.
13. Fainaru, O., Adini, A., Benny, O., Adini, I., Short, S., Bazinet, L., ..., & Folkman, J. (2008). Dendritic cells support angiogenesis and promote lesion growth in a murine model of endometriosis. *The FASEB Journal*, 22, 2, 522-529.
14. Mehedintu, C., Plotogea, M.N., Ionescu, S., & Antonovici, M. (2014). Endometriosis still a challenge. *Journal of Medicine and Life*, 7, 3, 349-357.
15. Reis, F.M., Petraglia, F., & Taylor, R.N. (2013). Endometriosis: hormone regulation and clinical consequences of chemotaxis and apoptosis. *Human Reproduction Update*, 19, 4, 406-418.
16. Vodolazkaia, A., El-Aalamat, Y., Popovic, D., Mihalyi, A., Bossuyt, X., Kyama, C.M., ..., & D'Hooghe, T.M. (2012). Evaluation of a panel of 28 biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Human Reproduction*, 27, 9, 2698-2711.
17. Hsu, A.L., Khachikyan, I., & Stratton, P. (2010). Invasive and non-invasive methods for the diagnosis of endometriosis. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 53 (2), 413-419.
18. Gajbhiye, R., Sonawani, A., Khan, S., Suryawanshi, A., Kadam, S., Warty, N., ..., & Khole, V. (2012). Identification and validation of novel serum markers for early diagnosis of endometriosis. *Human Reproduction*, 27, 2, 408-417.
19. Nabeta, M., Abe, Y., Takaoka, Y., Kusanagi, Y., & Ito, M. (2011). Identification of anti-syntaxin 5 autoantibody as a novel serum marker of endometriosis. *Journal of Reproductive Immunology*, 91, 1-2, 48-55.
20. Kwak, J.Y., Park, S.W., Kim, K.H., Na, Y.J., & Lee, K.S. (2002). Modulation of neutrophil apoptosis by plasma and peritoneal fluid from patients with advanced endometriosis. *Human Reproduction*, 17, 3, 595-600.
21. Gorban, N.Y., Zadorozhna, T.D., Vovk, I.B., & Zhulkevych, I.V. (2019). Morphological features of uterine polyps in females of reproductive age. *Visnyk naukovykh doslidzhen – Bulletin of Scientific Research*, 2, 47-52.
22. Bedaiwy, M.A., Alfaraj, S., Yong, P., & Casper, R. (2017). New developments in the medical treatment of endometriosis. *Fertility and Sterility*, 107, 3, 555-565.
23. Mabrouk, M., Elmakky, A., Caramelli, E., Farina, A., Mignemi, G., Venturoli, S., ..., & Seracchioli, R. (2012). Performance of peripheral (serum and molecular) blood markers for diagnosis of endometriosis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 285, 5, 1307-1312.
24. May, K.E., Conduit-Hulbert, S.A., Villar, J., Kirtley, S., Kennedy, S.H., & Becker, C.M. (2010). Peripheral biomarkers of endometriosis: a systematic review. *Human Reproduction Update*, 16, 6, 651-674.
25. Soares, S.R., Martínez-Varea, A., Hidalgo-Mora, J.J., & Pellicer, A. (2012). Pharmacologic therapies in endometriosis: a systematic review. *Fertility and Sterility*, 98, 3, 529-555.
26. Prediction of pelvic pathology in subfertile women with combined Chlamydia antibody and CA-125 tests / J. Penninx, M. Brandes, J. P. de Bruin [et al.] // *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*. – 2009. – Vol. 147, No. 2. – P. 178–182.
27. Ramos, I.M., Podgaec, S., Abrão, M.S., Oliveira, R.D., & Baracat, E.C. (2012). Evaluation of CA-125 and soluble CD-23 in patients with pelvic endometriosis: a case-control study. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 58, 1, 26-32.
28. Becker, C.M., Gattrell, W.T., Gude, K., & Singh, S.S. (2017). Reevaluating response and failure of medical treatment of endometriosis: a systematic review. *Fertility and Sterility*, 108, 1, 125-136.
29. Navarro, V.M., Gottsch, M.L., & Chavkin, C. (2009). Regulation of gonadotropin-releasing hormone secretion by kisspeptin/dynorphin/neurokinin B neurons in the arcuate nucleus of the mouse. *J. Neurosci.*, 29, 11859-11866.
30. Rizner, T.L. (2014). Noninvasive biomarkers of endometriosis: myth or reality? *Expert Review of Molecular Diagnostics*, 14, 3, 365-385.
31. Nabeta, M., Abe, Y., Haraguchi, R., Kito, K., Kusanagi, Y., & Ito, M. (2010). Serum anti-PDIK1L autoantibody as a novel marker for endometriosis. *Fertility and Sterility*, 94, 7, 2552-2557.
32. Somigliana, E., & Garcia-Velasco, J.A. (2015). Treatment of infertility associated with deep endometriosis: definition of therapeutic balances. *Fertility and Sterility*, 104, 4, 764-770.
33. Sourial, S., & Tempest, N., & Hapangama, D.K. (2014). Theories on the pathogenesis of endometriosis. *International Journal of Reproductive Medicine*, <https://doi.org/10.1155/2014/179515>
34. Tanbo, T., & Fedorcsak, P. (2017). Endometriosis-associated infertility: aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 96, 659-667.
35. Culley, L., Law, C., Hudson, N., Denny, E., Mitchell, H., Baumgarten, M., & Raine-Fenning, N. (2013). The social and psychological impact of endometriosis on women's lives: a critical narrative review. *Human Reproduction Update*, 19, 6, 625-639.
36. Socolov, R., Butureanu, S., Angioni, S., Sindilar, A., Boiculese, L., Cozma, L., & Socolov, D. (2011). The value of serological markers in the diagnosis and prognosis of endometriosis: a prospective case-control study. *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*, 154, 2, 215-217.
37. Tokmak, A., Ugur, M., Tonguc, E., Var, T., Moraloglu, O., & Ozaksit, G. (2011). The value of urocortin and Ca-125 in the diagnosis of endometrioma. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 283, 5, 1075-1079.
38. Fassbender, A., Burney, R.O., O, D.F., D'Hooghe, T., & Giudice, L. (2015). Update on biomarkers for the detection of Endometriosis. *Biomed. Res. Int.*, 130854. doi: 10.1155/2015/130854.

ENDOMETRIOSIS: ACHIEVEMENTS AND ISSUES IN WORLD RESEARCH

S. V. Khmil^{1,2}, I. Ya. Pidhaina², I. I. Kulyk², N. D. Koblosh³

¹I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

²Medical Center "Clinic of Professor S. Khmil", Ternopil, Ukraine

³O. Lukianova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Purpose: to investigate the problem of endometriosis in modern scientific literature.

Materials and Methods. 38 scientific literature sources were analyzed, 30 of which were foreign. For this, the bibliosemantic method was used.

Results. The true incidence of endometriosis is difficult to determine, since a definitive diagnosis is made only by laparoscopy or laparotomy with histological findings. Undoubtedly, it is impossible to eliminate the anatomical substrate of endometriosis by any method other than surgery. Conservative treatment reduces the symptoms of the disease and improves the function of the reproductive system over a period of time. However, even surgical treatment is not always appropriate as it carries the risk of relapse. In most cases, it adversely affects the status of the ovarian reserve, impairing the quality of ovogenesis. For today, the main task for scientists is still to find application points between pathogenesis links and possible targeted therapy that would be optimal for the patient in the absence of side effects, the absence of disease relapse and the possibility of obtaining the desired pregnancy.

Conclusions. Statistical data, theories of pathogenesis of endometriosis, methods of diagnostics and analysis of the effectiveness of different methods of treatment of endometriosis are presented. Undoubtedly, despite the vast amount of literature available today, there is no single protocol, International Guideline, which outlines single algorithm for endometriosis diagnosis and treatment. Experts emphasize only an individual approach with a comprehensive solution to the problem of woman's age, localization and extent of the process, the severity of symptoms, fertility status and the need to restore reproductive function, the presence of concomitant gynecological and somatic pathology, the effectiveness of previously conducted treatment. In the modern domestic and foreign literature, endometriosis remains a debatable issue and requires new approaches to study and solve this problem.

KEY WORDS: **endometriosis treatment; infertility.**

Рукопис надійшов до редакції 20.11.2019 р.

Відомості про авторів:

Хміль Стефан Володимирович – професор кафедри акушерства та гінекології № 1 Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України заслужений діяч науки і техніки України, професор, доктор медичних наук. Директор Медичного центру «Клініка професора С. Хміля».

Підгайна Ірина Ярославівна – лікар-інтерн, акушер-гінеколог ТОКПЦ «Мати і дитина»;
тел.: +38(096) 448-40-50.

Кулик Ірина Ігорівна – лікар акушер-гінеколог Медичного центру «Клініка професора С. Хміля»;
тел.: +38(067) 756-47-57.

Коблош Наталія Дмитрівна – кандидат медичних наук, завідувач жіночої консультації ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України»; тел.: +38(044) 483-91-76.